



(19)

Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

EP 1 138 313 A1

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
04.10.2001 Patentblatt 2001/40

(51) Int Cl.7: A61K 7/00, A61K 7/48

(21) Anmeldenummer: 00106607.5

(22) Anmeldetag: 28.03.2000

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU

MC NL PT SE

Benannte Erstreckungsstaaten:

AL LT LV MK RO SI

• Vilado Petit, Josep-Lluis  
08036 Barcelona (ES)

(71) Anmelder: Primacare S.A.  
08902 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona (ES)

(74) Vertreter: Fabry, Bernd  
c/o Cognis Deutschland GmbH,  
CRT-IP,  
Postfach 13 01 64  
40551 Düsseldorf (DE)

(72) Erfinder:

• Garces Garces, Josep  
08760 Martorell (Barcelona) (ES)

### (54) Pro-liposomen

(57) Vorgeschlagen werden pro-liposomal verkap-  
selte Zubereitungen, die dadurch erhältlich sind, dass

man biogene Wirkstoffe in kosmetisch akzeptablen Lö-  
semitteln mit Lecithinen und/oder Phospholipiden be-  
handelt.

**Beschreibung****Gebiet der Erfindung**

5 [0001] Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Kosmetik und betrifft pro-liposomal verkapselte biogene Wirkstoffe, ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie die Verwendung der Pro-Liposomen zur Herstellung von kosmetischen bzw. pharmazeutischen Zubereitungen.

**Stand der Technik**

10 [0002] Zur Herstellung von anspruchsvollen kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen, die gerne mit dem Kunstwort "Cosmeceuticals" belegt werden, finden vielfach Naturstoffe Verwendung. Diese besitzen beispielsweise anti-inflammatorische, antioxidative Eigenschaften, vermögen das Wachstum bestimmter Zellen zu stimulieren, Zellen vor Schädigung durch Umwelteinflüsse zu schützen oder gezielt Enzyme zu blockieren. Der Einsatz solcher Stoffe, wie z.B. von Nucleinsäuren oder Pflanzenextrakten, ist jedoch häufig mit Formulierungsproblemen verbunden. Das beginnt damit, dass es an einer stabilen Anbietungsform, die sich problemlos in eine Ölphase einarbeiten lässt, fehlt und reicht bis zur mangelnden Beständigkeit der Mittel insbesondere bei Wärmeeinfluss. Ebenso ist es unerwünscht, dass sich die Wirkstoffe beispielsweise durch Sonneneinstrahlung zersetzen und so ihre vorteilhaften Eigenschaften ganz oder teilweise einbüßen.

15 [0003] Die komplexe Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat demnach darin bestanden, biogene Wirkstoffe in einer neuen leicht formulierbaren Anbietungsform zur Verfügung zu stellen, die es erlaubt, Zubereitungen mit einer verbesserten Temperatur- und Photostabilität herzustellen. Gleichzeitig sollte die Photostabilität der Stoffe verbessert werden.

**Beschreibung der Erfindung**

20 [0004] Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, die dadurch erhältlich sind, dass man biogene Wirkstoffe in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithinen und/oder Phospholipiden behandelt. Zur Begriffsklärung sei darauf hingewiesen, dass die Pro-Liposomen kein Wasser enthalten und dieses erst dann unter Bildung von echten Liposomen aufnehmen, wenn sie in eine wässrige Umgebung eingebracht werden.

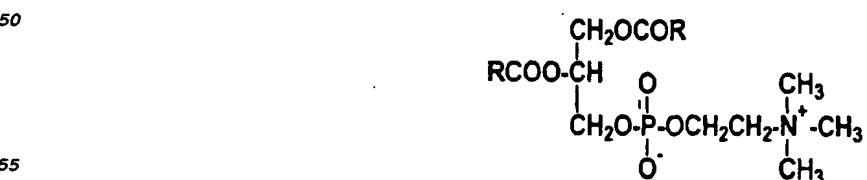
25 [0005] Überraschenderweise wurde gefunden, dass sich die in pro-liposomal Form vorliegenden biogenen Wirkstoffe gegenüber unverkapselten Produkten leichter formulieren lassen und die damit hergestellten zumal wässrigen Zubereitungen auch bei 40 °C über einen langen Zeitraum stabil sind, ohne dass es zu einer Abscheidung der Stoffe kommt. Außerdem wird eine verbesserte Photostabilität beobachtet.

**Biogene Wirkstoffe**

30 [0006] Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte, Chitosane, Betaglucane, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.

**Lecithine und Phospholipide**

35 [0007] Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC) bezeichnet und folgen der allgemeinen Formel



wobei R typischerweise für lineare aliphatische Kohlenwasserstoffreste mit 15 bis 17 Kohlenstoffatomen und bis zu 4

5 *cis*-Doppelbindungen steht. Als Beispiele für natürliche Lecithine, die zur Verkapselung in Frage kommen, seien die Kephaline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Ester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch zur liposomalen Verkapselung Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage. Der Einsatz von Lecithinen bzw. Phospholipiden zur Herstellung von Liposomen wird beispielsweise von M. Schneider in *Fat Sci. Technol.* **94**, 524 (1992) und U. Citternesi et al in *Cosm. Toll.* **110**, 57 (1995) beschrieben. In diesem Zusammenhang sei auch auf die europäische Patentschrift EP 0525188 B1 (Takeda) hingewiesen, aus der Liposomen bekannt sind, deren Hüllmembran aus nichtionischen Tensiden und Lecithinen besteht.

10

#### Verfahren

15 [0008] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von pro-liposomal verkapselfen Zubereitungen, bei dem man biogene Wirkstoffe in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithinen und/oder Phospholipiden behandelt. Hierzu werden die biogenen Wirkstoffe üblicherweise in einem Lösungsmittel vorgelegt und mit den Lecithinen bzw. Phospholipiden bei Temperaturen im Bereich von 30 bis 70 °C in Kontakt gebracht. Die biogenen Wirkstoffe und die Lecithine und/oder Phospholipide können dabei im Gewichtsverhältnis 1 : 20 bis 5 : 1, vorzugsweise 1 : 2 bis 4 : 1 eingesetzt werden. Als Lösemittel eignen sich vorzugsweise niedere Alkohole mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie z.B. Ethanol oder Polyole, welche in der Regel 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen besitzen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

20

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylopropan, Trimethylobutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

30 [0009] Weiterhin hat es sich als vorteilhaft erwiesen, die Verkapselung in Gegenwart von Emulgatoren durchzuführen. Für diesen Zweck kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

40

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylopropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE 1165574 PS und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.

- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
- Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1,TR-2) von Goodrich;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

5 [0010] Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenoole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE 2024051 PS als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

10 [0011] Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, dass sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homogenverteilung zugrunde liegt.

15 [0012] Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren 20 technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

25 [0013] Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquiisostearat, Sorbitandiisostearat, Sorbitantrisiisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmononitrat, Sorbitansesquicirrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

30 [0014] Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admuk® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyoolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

35 [0015] Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinat, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinat, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C<sub>8/18</sub>-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO<sub>3</sub>H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkylaminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alky-

5 **laminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C<sub>12/18</sub>-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind. Die Emulgatormenge kann bezogen auf die biogenen Wirkstoffe 1 bis 25, vorzugsweise 5 bis 10 Gew.- % betragen.**

#### Gewerbliche Anwendbarkeit

10 **[0016]** Die erfindungsgemäßen pro-liposomal verkapselten biogenen Wirkstoffe können zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben dienen, in denen sie in Mengen von 0,1 bis 10, vorzugsweise 0,5 bis 5 und insbesondere 1 bis 3 Gew.-% - bezogen auf die Endzubereitungen - enthalten sein können.

15 **[0017]** Diese Mittel können ihrerseits ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Überfettungsmittel, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Stabilisatoren, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Konservierungsmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosininhibitory (Depigmentierungsmittel), Solubilisatoren, Parfümöl, Farbstoffe und dergleichen enthalten. Ebenfalls enthalten sein können unverkapselte biogene Wirkstoffe sowie Emulgatoren und Hydrotrope (niedere Alkohole und/oder Polyole), wie bereits oben näher beschrieben.

#### Tenside

25 **[0018]** Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. amphoter Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate,  $\alpha$ -Methylestersulfonate, Sulfofettsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxy-mischethersulfate, Mono-glycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucoronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J. Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124 oder J. Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineraleladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217 verwiesen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d. h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate,  $\alpha$ -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphaacetate und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

#### Ölkörper

55 **[0019]** Als Ölkörper eignen sich beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>13</sub>-Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen, wie

z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylerucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Stearyluerucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyoleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylerucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylerucat. Daneben eignen sich Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C<sub>18</sub>-C<sub>38</sub>-Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen (vgl. DE 19756377 A1), insbesondere Diocyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-Fettsäuren, Ester von C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethiconypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane.

#### Fette und Wachse

[0020] Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage.

#### Perlglanzwachse

[0021] Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanolamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierten Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

#### Konsistenzgeber und Verdickungsmittel

[0022] Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aero-sil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginat und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingeengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

## Überfettungsmittel

**[0023]** Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acyierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

## Stabilisatoren

**[0024]** Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

## Polymere

[0025] Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B.

[0026] Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymeren der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropylidethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymeren der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisalkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

[0027] Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmeth-acrylat/tert.Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage. Weitere geeignete Polymere und Verdickungsmittel sind in **Cosm.Toil. 108, 95 (1993)** aufgeführt.

## Siliconverbindungen

[0028] Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in *Cosm.Toil.* 91, 27 (1976).

## UV-Lichtschutzfilter und Antioxidantien

**[0029]** Unter UV-Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- 4-Aminobenzoësäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoësäure-2-ethyl-hexylester, 4-(Dimethylamino)benzoësäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoë-säureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxy-zimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocylene);

- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-iso-propylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexyl-ester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert. Butylphenyl)-3-(4'methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

5

10

[0030] Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

20 [0031] Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beschrieben in der DE 19712033 A1 (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Besonders günstige Kombinationen bestehen aus den Derivate des Benzoylmethans, z.B. 4-tert.-Butyl-4'-methoxy-

25 dibenzoylmethan (Parsol® 1789) und 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethyl-hexylester (Octocrylene) in Kombination mit Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester und/oder 4-Methoxyzimtsäurepropylester und/oder 4-Methoxyzimtsäureisoamylester. Vorteilhaft werden deartige Kombinationen mit wasserlöslichen Filtern wie z.B. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze kombiniert.

30 [0032] Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metallocide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metallocide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet.

35 [0033] Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Simethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) sowie Parf.Kosm. 3, 11 (1999) zu entnehmen.

40 [0033] Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D, L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubi-

chinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, 5 Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe. Bevorzugt sind hier vor allem Mischungen von Carotinoiden und Hydroxycarbonsäuren.

10

#### Deodorantien und keimhemmende Mittel

[0034] Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren. Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoësäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4-dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamat, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxylethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

[0035] Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbnonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

[0036] Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungs geschwindigkeit. Wichtig ist, dass dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinoläure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöl, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöl seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacet aldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöl, z. B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyr al, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetone, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

[0037] Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrienen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- 5      > adstringierende Wirkstoffe,
- > Ölkomponenten,
- > nichtionische Emulgatoren,
- > Coemulgatoren,
- > Konsistenzgeber,
- 10     > Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexierungsmittel und/oder
- > nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

[0038] Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminium-sesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2, Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- 20     > entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- > synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- > öllösliche Parfümöl.

25 [0039] Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

#### Filmbildner

30 [0040] Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurerreihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

#### Antischuppenwirkstoffe

35 [0041] Als Antischuppenwirkstoffe kommen Pirocton Olamin (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H-pyridinonmonoethanolaminsalz), Baypival® (Climbazole), Ketoconazol®, (4-Acetyl-1-(-4-[2-(2,4-dichlorphenyl) r-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-c-4-ylmethoxyphenyl]piperazin, Ketoconazol, Elubiol, Selendisulfid, Schwefelkolloidal, Schwefelpolyehylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelrizinolpolyehoxylat, Schwefel-teer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylsäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lampon® UD (Protein-Undecylensäurekondensat), Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrithion-Magnesiumsulfat in Frage.

#### Quellmittel

45 [0042] Als Quellmittel für wässrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R. Lochhead in **Cosm.Toll. 108, 95 (1993)** entnommen werden.

#### Insekten-Repellentien

50 [0043] Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

#### Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

55 [0044] Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton. Als Tyrosinhinbitoren, die die Bildung von Melanin verhindern

und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

5 Konservierungsmittel

[0045] Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydösung, Parabene, Penthadiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

10 Parfümöl

[0046] Als Parfümöl seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamom, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opopanax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrrylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenadehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone,  $\alpha$ -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöl, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyral, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetone, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Verotofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evermyl, Iraldein gamma, Phenylessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxyd, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Farbstoffe

[0047] Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation **"Kosmetische Färbemittel"** der **Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106** zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

[0048] Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt- oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Beispiele

[0049] **Beispiel H1.** In einer Rührapparatur wurden 10 g Desoxyribonucleinsäure, 21,5 g Propylenglycol, 3 g Sorbitanmonostearat+20EO (Eumulgin® SMS 20, Cognis Deutschland GmbH) und 0,5 g Konservierungsmittel (Phenonip) vorgelegt und mit 65 g pulverförmigem Sojalecithin (Gewichtsverhältnis Ölkörper : Lecithin = 1 : 6,5) versetzt. Die Mischung wurde auf 65 °C erwärmt und solange gerührt, bis eine homogene, klare Lösung resultierte und dann filtriert, um nicht gelöstes Lecithin abzutrennen. Beim Eintragen in Wasser wurden Liposomen mit einem mittleren Durchmesser von 150 nm erhalten.

[0050] **Beispiel H2.** In einer Rührapparatur wurde eine Mischung aus 22 g Chitosan (Hydagen® CMF, Cognis Deutschland GmbH) und 5 g Coco Glucosides (Plantacare® APG 1200, Cognis Deutschland GmbH) vorgelegt und mit 44 g pulverförmigem Sojalecithin (Gewichtsverhältnis Ölkörper : Lecithin = 1 : 2) versetzt. Die Mischung wurde

EP 1 138 313 A1

durch Zugabe von 33 g Propylenglycol verdünnt, auf 65 °C erwärmt und solange gerührt, bis eine homogene, klare Lösung resultierte und dann filtriert, um nicht gelöstes Lecithin abzutrennen. Beim Eintragen in Wasser wurden Liposomen mit einem mittleren Durchmesser von 150 nm erhalten.

[0051] **Beispiel H3.** In einer Rührapparatur wurde eine Mischung aus 20 g Bisabolol und 5 g Coco Glucosides (Plantacare® APG 1200, Cognis Deutschland GmbH) vorgelegt und mit 60 g pulverförmigem Sojalecithin (Gewichtsverhältnis Ölkörper : Lecithin = 1 : 3) versetzt. Die Mischung wurde durch Zugabe von 33 g Dipropylenglycol verdünnt, auf 65 °C erwärmt und solange gerührt, bis eine homogene, klare Lösung resultierte und dann filtriert, um nicht gelöstes Lecithin abzutrennen. Beim Eintragen in Wasser wurden Liposomen mit einem mittleren Durchmesser von 150 nm erhalten.

[0052] **Beispiel H4.** In einer Rührapparatur wurde eine Mischung aus 50 g Retinol und 5 g Sorbitansesquioleat+20EO (Eumulgin® SSO 20, Cognis Deutschland GmbH) vorgelegt und mit 50 g pulverförmigem Sojalecithin (Gewichtsverhältnis Ölkörper : Lecithin = 1 : 1) versetzt. Die Mischung wurde durch Zugabe von 35 g Glycerin verdünnt, auf 65 °C erwärmt und solange gerührt, bis eine homogene, klare Lösung resultierte und dann filtriert, um nicht gelöstes Lecithin abzutrennen. Beim Eintragen in Wasser wurden Liposomen mit einem mittleren Durchmesser von 150 nm erhalten.

[0053] **Anwendungstechnische Untersuchungen.** Wässrige Zubereitungen mit verschiedenen Ölkörpern und pro-liposomalen bzw. unverkapselten biogenen Wirkstoffen wurden hergestellt und ihre Stabilität bei Lagerung und unter Temperatureinfluß untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. (+) bedeutet stabil, (-) instabil, d.h. Abscheidung des Filters. Die Beispiele 1 bis 6 sind erfindungsgemäß, die Beispiele V1 bis V6 dienen zum Vergleich.

20 Tabelle 1

Stabilität von Hautpflegemitteln (Mengenangaben als Gew.-%)												
Zusammensetzung	1	2	3	4	5	6	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Squalan	15	15	15	15	-	-	15	15	15	15	-	-
Dicaprylyl Carbonat	-	-	-	-	15	15	-	-	-	-	15	15
Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Desoxyribonucleinsäure (H1)	3	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
Chitosan (H2)	-	3	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-
Bisabolol (H3)	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Retinol (H4)	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Desoxyribonucleinsäure	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3	-
Chitosan	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3
Bisabolol	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-
Retinol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
Wasser	ad 100											
Stabilität												
- sofort	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
- nach 1 Woche, 20 °C	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
- nach 4 Wochen, 40 °C	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

[0054] In Tabelle 2 sind eine Reihe von Formulierungsbeispielen für Hautpflegemittel unter Mitverwendung der pro-liposomal verkapselten biogenen Wirkstoffe enthalten.

Tabelle 2

Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)											
Zusammensetzung (INCI)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Emulgade® SE</b> Glyceryl Sterate (and) Ceteareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	5,0	5,0	5,0	4,0	5,0	4,0	-	-	-	-	-
<b>Eumulgin® B1</b> Ceteareth-12	-	-	-	1,0	-	1,0	-	-	-	-	-
<b>Lameform® TGI</b> Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	-	-	-	4,0	-	4,0	-	-
<b>Dehymuls® PGPH</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	4,0	-
<b>Monomuls® 90-O 18</b> Glyceryl Oleate	-	-	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-
<b>Cetiol® HE</b> PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-
<b>Cetiol® SQ®</b> Squalan	3,0	-	3,0	3,0	-	4,0	5,0	5,0	5,0	5,0	-
<b>Cetiol® OE</b> Dicaprylyl Ether	3,0	1,0	-	-	-	1,0	5,0	6,0	-	-	-
<b>Cetiol® CC</b> Dicaprylyl carbonate	-	3,0	4,0	-	4,0	2,0	-	-	5,0	6,0	-
<b>Cetiol® PGL</b> Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	3,0	-	-	10,0	9,0	10,0	9,0	-
<b>Cetiol® V</b> Decyl Oleate	3,0	3,0	3,0	-	4,0	-	-	-	-	-	-
<b>Bees Wax</b>	-	-	-	-	-	-	7,0	5,0	7,0	5,0	-
<b>Nutrilan® Elastin E20</b> Hydrolyzed Elastin	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Nutrilan® I-50</b> Hydrolyzed Collagen	-	-	2,0	-	2,0	-	-	-	-	-	-
<b>Gluadin® AGP</b> Hydrolyzed Wheat Gluten	-	-	-	0,5	-	0,5	-	-	-	-	-
<b>Gluadin® WK</b> Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	0,5	0,5	-
<b>Arlypon® F</b> Laureth-2	-	2,0	-	-	2,0	2,0	-	-	2,0	2,0	-
<b>Highcareen® GS Pro-Liposomen</b> Betaglucan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Hydagen® CMF Pro-Liposomen</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Magnesium Sulfate Hepta Hydrate</b>	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0	1,0	1,0	-
<b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>	3,0	3,0	3,0	5,0	3,0	5,0	5,0	3,0	5,0	3,0	-

(1,2) Softcreme, (3-6) Feuchtigkeitsemulsion, (7-10) Nachtcreme

## 50 Patentansprüche

1. Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man biogene Wirkstoffe in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithinen und/oder Phospholipiden behandelt.
2. Verfahren zur Herstellung pro-liposomal verkapelter Zubereitungen, bei dem man biogene Wirkstoffe in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithinen und/oder Phospholipiden behandelt.

EP 1 138 313 A1

5        3. Verfahren nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** man biogene Wirkstoffe einsetzt, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäuren und deren Fragmentierungsprodukte, Chitosanen, Betaglucanen, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramiden, Pseudoceramiden, essentiellen Ölen, Pflanzenextrakten und Vitaminkomplexen.

10      4. Verfahren nach den Ansprüchen 2 und/oder 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die biogenen Wirkstoffe und die Lecithine und/oder Phospholipide im Gewichtsverhältnis 1 : 20 bis 5 : 1 einsetzt.

15      5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 2 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** man als Lösungsmittel niedere Alkohole mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Polyole einsetzt.

15      6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 2 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** man Lösungsmittel einsetzt, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Ethanol, Ethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Polyethylenglycol mit Molgewichten im Bereich von 100 bis 1.000 und Glycerin.

20      7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 2 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Verkapselung in Gegenwart von Emulgatoren durchführt.

20      8. Verwendung von pro-liposomal verkapselften Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

25

30

35

40

45

50

55



Europäisches  
Patentamt

## EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 00 10 6607

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE									
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrift Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)						
X	US 5 635 206 A (GANTER SABINA ET AL) 3. Juni 1997 (1997-06-03) * Beispiel 1 *	1-8	A61K7/00 A61K7/48						
X	WO 99 00111 A (ASTRA AB) 7. Januar 1999 (1999-01-07) * Ansprüche 1-11,27; Beispiel 1 *	1-5,7,8							
X	ARNAUD J - P ET AL: "LIPOSOMES IN THE AGRO/FOOD INDUSTRY" AGRO-INDUSTRI HI-TECH, TEKNOSCIENCE, MILAN, IT, September 1995 (1995-09), Seiten 30-36, XP000939125 ISSN: 1120-6012 * Seite 33, Spalte 2 *	1-4,7,8							
X	N. PAYNE: "Proliposomes: A Novel Solution to an Old Problem" J. PHARMACEUTICAL SCIENCES, Bd. 75, Nr. 4, 1986, Seiten 325-329, XP000676516 * Seite 326, linke Spalte, Absätze 7,9 *	1,2,4,5, 7,8	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7) A61K						
<p>Ber-vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">Recherchenort</td> <td style="width: 33%;">Abschlußdatum der Recherche</td> <td style="width: 33%;">Prüfer</td> </tr> <tr> <td>DEN HAAG</td> <td>11. Oktober 2000</td> <td>SIERRA GONZALEZ, M</td> </tr> </table> <p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument &amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>				Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	DEN HAAG	11. Oktober 2000	SIERRA GONZALEZ, M
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer							
DEN HAAG	11. Oktober 2000	SIERRA GONZALEZ, M							

**GEBÜHRENPFlichtIGE PATENTANSPRÜCHE**

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:

Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG**

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt B

Alle weiteren Recherchengebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.

Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

Nur ein Teil der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchengebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:

Keine der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

Ansprüche 1-8 (teilweise)



Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat oder Ascorbinsäure in kosmetisch akzeptablen Lösungsmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

2. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man (Desoxy)Ribonucleinsäuren und deren Fragmentierungsprodukte in kosmetisch akzeptablen Lösungsmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

3. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Chitosanen in kosmetisch akzeptablen Lösungsmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

4. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Betaglucanen in kosmetisch akzeptablen Lösungsmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

5. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Retinol in kosmetisch akzeptablen Lösungsmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT  
DER ERFINDUNG  
ERGÄNZUNGSBLATT BNummer der Anmeldung  
EP 00 10 6607

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

## 6. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Bisabolol in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

## 7. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Allantoin in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

## 8. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Phytantriol in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

## 9. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Panthenol in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

## 10. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man AHA-Säuren in kosmetisch akzeptablen Lösemitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

## 11. Ansprüche: 1-8 (teilweise)



Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Aminosäuren in kosmetisch akzeptablen Lösenmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

12. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Ceramiden und Pseudoceramiden in kosmetisch akzeptablen Lösenmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

13. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man essentiellen Ölen und Pflanzenextrakten in kosmetisch akzeptablen Lösenmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

14. Ansprüche: 1-8 (teilweise)

Pro-liposomal verkapselte Zubereitungen, dadurch erhältlich, dass man Vitaminkomplexes in kosmetisch akzeptablen Lösenmitteln mit Lecithin und/oder Phospholipiden behandelt. Verfahren zur ihre Herstellung. Verwendung zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 00 10 6607

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

11-10-2000

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5635206	A	03-06-1997	AT 170398 T CN 1112830 A DE 59503394 D DK 664116 T EP 0664116 A ES 2122348 T JP 7241487 A	15-09-1998 06-12-1995 08-10-1998 07-06-1999 26-07-1995 16-12-1998 19-09-1995
WO 9900111	A	07-01-1999	AU 729100 B AU 7945698 A BR 9810280 A CN 1260713 T EP 1001749 A NO 996439 A PL 337723 A SK 184899 A	25-01-2001 19-01-1999 12-09-2000 19-07-2000 24-05-2000 28-02-2000 28-08-2000 16-05-2000

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**